

02

PRV

PATENT- OCH REGISTRERINGSVERKET
Patentavdelningen

PCT/ SE 00 / 0 1 0 2 9

REC'D 27 JUL 2000

WIPO

PCT



**Intyg
Certificate**

Härmed intygas att bifogade kopior överensstämmer med de handlingar som ursprungligen ingivits till Patent- och registreringsverket i nedannämnda ansökan.

This is to certify that the annexed is a true copy of the documents as originally filed with the Patent- and Registration Office in connection with the following patent application.

#2

(71) Sökande Nobel Biocare AB, Göteborg SE
Applicant (s)

(21) Patentansökningsnummer 9901972-1
Patent application number

4

(86) Ingivningsdatum 1999-05-31
Date of filing

Stockholm, 2000-07-17

För Patent- och registreringsverket
For the Patent- and Registration Office

A. Södervall

Anita Södervall

Avgift
Fee

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

**PATENT- OCH
REGISTRERINGSVERKET
SWEDEN**

Postadress/Adress
Box 5055
S-102 42 STOCKHOLM

Telefon/Phone
+46 8 782 25 00
Vx 08-782 25 00

Telex
17978
PATOREG S

Telefax
+46 8 666 02 86
08-666 02 86

BENÄMNING

Metod, anordning och användning vid implantat för att tillförsäkra tillförsel av bioaktiv substans till implantatets omgivande ben och/eller vävnad.

TEKNISKT OMRÅDE

Föreliggande uppfinning avser en metod för att i anslutning till implantat för ben- och/eller vävnadsstruktur, t.ex. tandben, tillförsäkra tillförsel av bioaktiv substans till strukturen under hela eller delar av implantatets inläkningstid. Uppfinningen avser även en anordning och användning vid sådant implantat och sådan tillförsel.

TEKNIKENS STÅNDPUNKT

I anslutning till implantat är det förut känt att utnyttja sig av olika typer av bioaktiva substanser som skall medverka till förbättrade inläkningsfunktioner av implantatet i aktuellt ben eller aktuell vävnad. Så t.ex. kan det föreligga önskemål av att använda sig av en substans tillhörande superfamiljen TGF- β , exempelvis s.k. BMP (Bone Morphogenic Proteins) för att initiera och stimulera bentillväxt. Det kan härvid hänvisas till bl.a. patentpublikationerna WO 95/33502, WO 96/40014 och WO 98/17330.

Implantat och implantatelement och metoder för permanent förankring i mineraliserad vävnad har varit känt sedan länge. För att förhindra att implantaten lossnar är det viktigt att en direktkontakt, dvs. direkt anordnade, kan etableras mellan den yttre ytan på im-

plantatet eller implantatelementet och den omgivande kroppsvävnaden. När väl den direkta appliceringen etablerats är implantatet stabilt och en s.k. osseointegration kan erhållas. En direkt anliggning mellan implantatelementets yta och benvävnaden kan åstadkommas med hjälp av en lämplig implantatuppbyggnad och förfinad kirurgisk teknik. Osseointegrationsprincipen har utvecklats av Professor Brånemark m.fl. och har använts framgångsrikt i behandlingen av tandlösa patienter med dentala implantat under många år.

Behandlingen av tandlösa patienter inkluderar vanligtvis ett noggrant patienturval, ett detaljerat kirurgiskt protokoll och noggrann planering av protektikonstruktionerna som skall användas. De mest framgångsrika kliniska resultaten har erhållits efter behandling av patienter med tätt, kompakt ben i vilket en stabil implantatfixering är ganska lätt att erhålla. Emellertid har det rapporterats mindre framgångsrika resultat på behandling i mera mjuka benkvaliteter. Svårigheterna har därvid yttrat sig i brist på en stabil implantatfixering. Olika metoder att komma till rätta med dessa svårigheter har föreslagits. Dessa metoder inkluderar vanligtvis användning av ytterligare nya medel för implantatytor, t.ex. beläggning med hydroxyapatit/eller preparation av implantatsytojämnheter som har bedömts förbättra implantatfixeringen. Mycket litet är faktiskt känt om den relativa vikten av implantatgeometri, kemiska ytegenskaper och ytojämnheter. Emellertid är det sannolikt att implantatgeometrin spelar en dominerande roll, eftersom den har stark inverkan på belastningsdistributionen i vävnaden som omger implantatkroppen.

Parallellt med utvecklingen av olika typer av implantat har undersökningar utförts för att karakterisera samverkan av celler och cellulära molekyler i levande

vävnad. Detaljerad analys av samverkan på cell- och molekyllär nivå har visat sig vara fundamental för utvecklingen av modern farmaceutisk industri och genteknologi. Emellertid skulle sådana kunskaper även kunna framgångsrikt användas vid utvecklingen av belastningsbärande implantat i ben. När samverkansmekanismerna är kända kan det bli möjligt att påverka samverkansprocesserna och möjligheterna till att stimulera bentillväxten och öka bentätheten och benvolymen i eller vid implantatläget i kroppen. Detta utgör ofta en förutsättning för en stabil implantatfixering i suboptimala fall med mjuka benkvaliteter.

Ett specialfall för att påverka bentillväxt och höjning av bentäthet utgör den ovan omnämnda användningen av bioaktiva substanser. Tillväxtfaktorer kan på känt sätt stimulera bentillväxten förutsatt de frigöres i den omgivande vävnaden med tillräcklig koncentration och hastighet under ett någorlunda långt tidsintervall efter introduktionen.

Då det gäller hänvisning till nämnda Bränemark system hänvisas bl.a. till den europeiska patentansökan 95102381.1 (676179).

Implantat som sådana är förut mycket väl kända och förekommer i stora mängder och rikhaltiga sortiment på den allmänna marknaden. Implantat som är aktuella i detta sammanhang framgår t.ex. av den amerikanska patentskriften 4 960 301 och implantat som visas i publikationen "Oral Implantology" som avser "ITI Hollow Cylinder System" utgiven 1991 av "Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York".

Att studera och/eller påverka förankringen av implantat i levande biologiska vävnader under varierande

förhållanden, speciellt i form av reaktion på lokalt applicerade substanser, framgår av den europeiska patentskriften 720833. Denna anordning innefattar ett förankringselement som skall integreras i vävnaden. Den uppvisar en central urtagning i form av en depå för att tillhandahålla substansen ifråga. Ytan på förankringselementet intill vävnaden består helt och hållet eller delvis av genomträngligt material "filter", som tillåter den påförda substansen att difundera ut på implantatytan eller in i det biologiska vätskan runt implantatytan från en central urtagning. Även om det omnämnes att ett dylikt förankringselement skulle efterlikna kliniskt utförda implantat med avseende på material och/eller ytegenskaper, implanteringslägen och kirurgisk teknik skall det förstås att denna typ av förankringselement med sin depå för att tillhandahålla substansen och separat filterelement är mindre attraktivt för permanent förankring då den användes som ett konventionellt implantatelement. Specifikt är introduceringen av den aktiva substansen i fast form eller vätskeform i en specifik depå och ett filterelement, genom vilket den aktiva substansen skall tillåtas diffundera, mindre lämplig och gör denna typ av implantatanordningar mer användbara för teständamål än för långsiktig klinisk användning.

REDOGÖRELSE FÖR UPPFINNINGEN

TEKNISKT PROBLEM

I anslutning till implantat av hithörande slag är det väsentligt att etablera en ändamålsenlig substanslagringsfunktion vid och i anslutning till implantatet. Uppfinningen har som huvudändamål att lösa bl.a. detta ändamål.

Det är angeläget att kunna bibehålla väl beprövade erfarenheter med utprovade och väl fungerande implan-

tatsuppbbyggnader utan att väsentlig åverkan åstadkommes på dessa i övrigt. Uppfinningen löser även detta problem.

Det är i anslutning till kliniskt väl utformade implantat angeläget att kunna få en effektiv användning och frisläppningsfunktion för aktuell bioaktiv substans, vilken som sådan skall kunna utnyttjas effektivt till hela sitt innehåll. Det är i olika utföringsformer även angeläget att kunna styra frisättningsfunktionen under inläkningsprocessen, t.ex. så att en initialt högre frisläppningsfunktion föreligger under ett första tidsskede och en lägre frisläppningsfunktion erhålles under ett andra tidsskede, eller vice versa. Variationerna ifråga skall därvid kunna effektueras genom val av olika uppbyggda implantat vad gäller lagringsfunktion för respektive i respektive implantat lagrade bioaktiv substans. Uppfinningen löser även detta problemkomplex.

Ett ändamål med uppfinningen är således att kombinera egenskaperna hos kliniskt väl fungerande implantatelement och kliniskt väl fungerande bärare av tillväxtfaktorer, genom att modifiera geometrin av befintliga implantatelement för att åstadkomma en säker inneslutning av substansen till elementet. Ett dylikt nytt implantatelement kan introducera snabb läkning av omgivande vävnad och stabil fixering även i icke optimala benkvalitéer, tack vare stimuleringsaktiviteterna från tillväxtfaktorerna som frigöres från bäraren eller kroppen.

Ett ytterligare ändamål med uppfinningen är att åstadkomma ett implantatelement med en yttre uppbyggnad som liknar eller motsvarar de kliniskt väl fungerande implantatelementen, de s.k. fixturerna, vilka medger inplacering av väl funktionerande bärare eller kroppar

med respektive tillväxtfaktor och en eftersträvad frisläppning av dessa tillväxtfaktorer i vävnaden som lagras i implantatelementets kropp eller stomme. En dylik kombination av implantatelement och bärare medger stimulering av bentillväxten i vävnaden som omger implantatelementet och därvid även snabb läkning och stabil fixering av implantatelementen i mineraliserad vävnad.

LÖSNINGEN

Det som huvudsakligen kan anses vara kännetecknande för en metod enligt uppfinningen är att implantatet utföres eller är utfört med invändigt utrymme och eventuellt en eller flera från detta till implantatets mot strukturen vettande utsida eller utsidedel ledande kanaler och/eller urtagningar och att en eller flera den bioaktiva substansen innefattande kroppar utföres för att i en samverkan med den implantatet omgivande ben- och/eller vävnadsstrukturen ha förmåga att frisätta den bioaktiva substansen till nämnda omgivande struktur. Ytterligare kännetecken är att nämnda kropp respektive kroppar appliceras i nämnda utrymme och eventuellt även i en eller flera av nämnda kanaler och/eller urtagningar för att därigenom exponeras för nämnda omgivande struktur för att till denna avge den bioaktiva substansen under nämnda tid.

En anordning enligt uppfinningen kan huvudsakligen anses vara kännetecknad därav att implantatet är utformat med ett eller flera innerutrymmen och eventuellt en eller flera vid detta respektive dessa anordnade kanaler eller urtagningar som leder från respektive utrymme till implantatets utsida. Ytterligare kännetecken är att en eller flera den bioaktiva substansen innefattande kroppar är anordnad respektive anordnade för att i en samverkan med den omgivande

ben- och/eller vävnadsstrukturen etablera frisättning av den bioaktiva substansen till den omgivande strukturen och att kroppen respektive kropparna är tilldelade läge respektive lägen i utrymmet eller utrymmena där den eller de är exponerad(-e) för nämnda samverkan och frisättning direkt eller via nämnda kanal(-er) eller urtagning(-ar).

I en utföringsform har respektive kropp formen av en svampliknande kropp eller duk indränkt eller behandlad med den bioaktiva substansen. Alternativt kan kroppen ha formen av en gel som innefattar den bioaktiva substansen. Den svampliknande kroppen, duken, respektive gelen är anordnad med en mjukhet som möjliggör distinkt applicering i berört utrymme samtidigt som den för sin kvarhållning kan arbeta med friktionssamverkan, vidhäftningssamverkan, etc., mot respektive utrymmesvägg. I en föredragen utföringsform uppvisar implantatet eller implantatelementet kliniskt väl fungerande geometriska egenskaper, t.ex. i form av en i huvudsak cylindrisk eller konad fast kroppsdel med en ytteryta som står i direkt kontakt med den omgivande kroppsvävnaden.

Den bioaktiva substansen kan innefatta en substans tillhörande superfamiljen TGF- β . I en föredragen utföringsform har implantatelementet en gängad yttre yta och en koniskt avtagande del. Sistnämnda del uppvisar ett öppet parti med ett axiellt hål eller urtagning för nämnda bärare eller kropp. Hålet eller urtagningen är öppet mot ändytan på den koniska delen. Ett eller flera genomgående hål kommunicerar eller står i förbindelse med nämnda axiella hål och sträcker sig radiellt genom implantatkroppsdelen vinkelrätt i förhållande till implantatets längdaxel i syfte att medge direkt frisläppning av bioaktiv substans från nämnda bärare genom nämnda hål eller öppningar.

Ifrågavarande innerutrymme kan således innefatta en mynnings- eller urtagningsdel med samma tvärsnittsareor och kroppen eller bäraren kan fylla ut såväl innerutrymmet som urtagningen.

Nämnda axiella hål kan i en utföringsform sträcka sig från den konade delen genom huvuddelen av implantatkroppen för att medge frisläppning av tillväxtfaktorer utefter implantatkroppens längd genom en lämplig mängd hål, kanaler och/eller urtagningar i väggen på implantatelementet. Kroppens/bärarens eller kropparnas/bärarnas utformning(-ar) och uppbyggnader är vald respektive valda i beroende av förutbestämd eller förväntad frisläppningsfunktion. En första kropp kan inta ett första läge där den första kroppen är anordnad med en första exponeringsgrad och en andra kropp intar ett andra läge där den andra kroppen intar en andra exponeringsgrad som understiger den första exponeringsgraden eller vice versa, allt i syfte att ge en styrd eller optimal frisläppningsfunktion för aktuell bioaktiva substans.

Alternativt kan respektive kropp vara anordnad att i nämnda samverkan och frisättningsfunktion vara anordnad för att under sin frisättningsperiod variera frisättningsgraden av den bioaktiva substansen, och t.ex. effektuera en större frisättningsgrad i början av perioden, eller vice versa. I ett ytterligare utföringselementet är utrymmets eller utrymmenas utformning(-ar) eller sträckning(-ar) samt eventuellt tillhörande kanal/kanaler respektive urtagning/urtagningar valda i beroende av förutbestämd eller förväntad frisättningsfunktion. Kanalen/kanalerna eller urtagningen/urtagningarna kan därvid vara anordnade med olika tvärsnittsareor och/eller sträckningar som medför att olika delar av samma kropp eller olika kroppar är utsatta för olika exponeringsgrader vid frisätt-

ningsfunktionen, allt i syfte att ge en styrd eller optimal frisättningsfunktion för aktuell implantatsituation. I en ytterligare utföringsform kan två kroppar vara belägna på avstånd från varandra inuti implantatet eller implantatelementet för att betjäna olika delar av den omgivande ben- och/eller vävnadsstrukturen. Kroppen kan vara absorberbar i anslutning till substansavgivningen. Kroppen(-arna) kan först appliceras i utrymmet och därefter indränkas med substans, varvid indränkningen kan utföras med substans av olika koncentration och/eller mängd mellan de olika exemplaren med syfte att uppnå en förutbestämd eller förväntad frisättningsfunktion

En användning enligt uppfinningen kan huvudsakligen anses vara kännetecknad därav att implantatet användes för att i ett eller flera invändiga innerutrymmen bära eller lagra en eller flera den bioaktiva substansen innefattande kroppar samt för att via eventuella anslutningar till utrymmet respektive utrymmena exponera kroppen respektive kropparna för att i samverkan med den omgivande ben- och/eller vävnadsstrukturen till denna frisätta den bioaktiva substansen.

FÖRDELAR

Genom det i ovan föreslagna erhålles ett nytt hjälpmedel inom kirurgin för att åstadkomma effektiva inläkningsprocesser i vävnad, t.ex. benvävnad. Ett med bärare eller kropp(-ar) försett implantat enligt uppfinningen kan tillhandahållas på den öppna marknaden. Alternativt kan implantat och bärare/kropp/kroppar tillhandahållas var för sig och hopföras på plats av berörd person, t.ex. kirurgen. Olika typer av bärare med olika frisättningsfunktioner och frisättningstider kan ingå i ett tillhandahållet sortiment. Olika typer av olika implantat eller implantatelement med olika

kanal- och innerutrymmessystem kan tillhandhållas för att ge olika frisläppningsfunktioner och frisläppningstider. Dessutom kan respektive kropp indränkas med substans av olika mängd och/eller koncentration. Väl beprövade kirurgiska metoder, substanser, och implantatsutformningar kan användas i olika implantatsituationer som kan avse implantering i hårda respektive mjuka tandben.

FIGURBESKRIVNING

En för närvarande föreslagen utföringsform av en metod, anordning och användning enligt föreliggande uppfinning skall beskrivas i nedanstående under samtidig hänvisning till bifogade ritningar där

figur 1 i vertikalsnitt visar en samverkan mellan i en kropp eller bärare införd bioaktiv substans och en principiellt visad benvävnad, i vilken biologiskt betingade organismer och vätskor föreligger,

figur 2 i principschemaform visar framtagning av ett implantat med kropp eller bärare med bioaktiv substans urvalda från ett sortiment av oliket uppbyggda implantat och ett sortiment av oliket uppbyggda och med olika frisläppningsfunktioner utförda kroppar/ bärare,

figur 3 i diagramform visar ett tidsdiagram på frisläppningsfunktionen för implantat med olika bärare,

figur 4 i vertikalsnitt visar ett första kanal- och innerutrymmessystem i ett implantat och

i detta anbragta eller införda kroppar/
/bärare,

figur 5 i vertikalsnitt visar ett andra utförande
av innerutrymmen och kanalsystem,

figur 6 visar i vertikalsnitt ett första konstruk-
tivt utförande av ett implantat med inner-
utrymme för kropp/bärare,

figur 7 i perspektiv snett ovanifrån visar en kropp
eller bärare med tillväxtfaktorer och av-
sedd att vara införbar i ett implantat en-
ligt figuren 7,

figur 8 i vertikalsnitt visar implantatet enligt
figuren 7, men vridet 90° i förhållande
till figuren 7, och

figur 9 visar i vertikalsnitt ett andra utförande
av ett implantat.

DETALJERAD UTFÖRINGSFORM

I figuren 1 är med 1 angiven en bärare av bioaktiv
substans enligt ovan. Kroppen eller bäraren 1 kan ha
formen av en svamp indränkt med nämnda bioaktiva sub-
stans. Alternativt kan bäraren eller kroppen utgöras
av en gel. Kroppen eller bäraren är visad separat
(dvs. utan implantat) i förhållande till en omgivande
ben- och/eller vävnadsstruktur som symboliserats med
2. Kroppen skall därvid vara av sådant slag att den
kan ingå i samverkan med strukturen 2 såtillvida att
dess tillhörande bioaktiva substans kan frisläppas
till den ifrågavarande omgivande strukturen 2.
Frisläppningsfunktionen initieras av strukturens
biologiska organismer och vätskor. Det kan även

antagas att den i kroppen eller bäraren 1 införda eller på kroppen eller bäraren påförda bioaktiva substansen genom sin höga koncentration förorsakar en koncentrationsdiffusion över till strukturen. Nämda samverkan är i figuren visade med dubbelriktade pilar 3, 4 och 5. Samverkan mellan den bioaktiva substansen och strukturen kan antas vara dubbelriktad.

I figuren 2 är symboliskt angivet ett implantat eller implantatelement 6, i vilket en kropp eller bärare 1' med bioaktiv substans är införd. Kroppen förutsättes ha svampliknande eller mjuk utformning som kan pressas in i implantatets ifrågavarande urtagning som angiven med 7. Ett distinkt eller entydigt läge för kroppen 1' i urtagningen 7 kan uppnås genom friktion mellan kroppens 1 utsida 1a eller ytteryta och urtagningens innervägg 7a. Kompletterande eller alternativt kan ett fasthållningsmedel, t.ex. klister 8 utnyttjas. Nämda implantat 1' är utvalt från ett sortiment av implantat, vilket sortiment är angivet med 9. I sortimentet av implantat har de olika implantaten olika utformningar, och så t.ex. kan de vara utförda med olika innerutrymmen 10, 11 och olika kanal- eller urtagningssystem 12, 13. Kroppen eller bäraren 1' är utvald från ett sortiment av kroppar eller bärare, vilket sortiment är symboliserat med 14. Kropparna eller bärarna kan utföras för olika frisläppningsfunktioner för på kropparna applicerade bioaktiva substanser. Likaså kan kanal- och utrymmessystem vara anordnade så att de tilldelar respektive kropp i respektive implantat olika exponeringsgrader, allt i syfte att åstadkomma olika, styrda och/eller optimala frisläppningstider.

I figuren 3 är i ett diagram visat på exempel på nämnda frisläppningsfunktioner. Vertikalaxeln avser mängden avgiven bioaktiv substans och horisontalaxeln

anger tiden. Olika kurvor och kurvsammansättningar 15 respektive 16, 17 och 18 kan därvid fastställas med hjälp av nämnda urval ur sortimenten 9 och 14. Implantatets ytteryta är angiven med 6a.

I figuren 4 visas omgivande kroppsvävnad 2' och ett i vävnaden infört eller nedfört implantat är symboliserat med 6'. Implantatet är utfört med ett utrymme 7' och i detta utrymme är tre kroppar/bärare med bioaktiva substanser angivna med 19, 20 och 21. Kropparna eller bärarna kommunicerar med omgivande vävnad 2' via var sin kanal 22, 23 respektive 24 och samverkningarna med den omgivande vävnaden är indikerade med 25, 26 och 27. Den nedersta kroppen 21 samverkar även via en större urtagning med den omgivande vävnaden enligt pilen 28.

Figuren 5 avser att illustrera fallet där flera utrymmen 29 respektive 30 finns anordnade. Utrymmet 29 står i förbindelse med vävnaden 2'' via en eller flera kanaler 31 och samverkningen är indikerad med 32. Utrymmet 30 samverkar direkt med vävnaden 2' via samverkningspilen 33. Kroppen i utrymmet 29 är visad med 34 och kroppen i utrymmet 30 är visad med 35.

Implantatelementet enligt figuren 6 utgör en modifikation av en implantatfixtur i det välkända Brånemark System® som består av en generell cylindrisk, solid titankroppsdel med en gängad ytteryta 37 och en konad änddel 38. Implantatfixturen består ytterligare av en huvuddel 39 med en antiroterbar utformning i form av en hexagon 40 som kan påverkas med ett lämpligt vridverktyg. Huvuddelen består även av en mindre koniskt fläns 41 och ett centralt gängat innerhål 42 för mot-hållsskruven (inte visad) som sträcker sig genom och längs den longitudinella axeln på implantatet. Änddelen 38 uppvisar en öppen sektion som i detta exempel

innefattar ett axiellt hål eller urtagning 43 som är öppen mot ändytan på spetsdelen och ett genomgående hål 44, som kommunicerar med nämnda hål 43 och sträcker sig radiellt genom implantatkroppen vinkelrätt mot implantatets axel. Såsom indikeras kan ett andra genomgående hål 44' även utföras i kroppsektionen så att de två hålen är vinkelräta i förhållande till varandra.

Bredddimensionen D på kroppsdelen på implantatsfixturen ligger i området från 3,7 mm till 6,0 mm. I detta utföringsexempel är D ca 5,0 mm och längden på implantatfixturen är ca 10 mm. Diametern d på det axiella hålet 43 är 3 mm och djupet är 4 mm. Det tvärgående hålet 44 uppvisar en diameter av 2 mm och hålen är borrarade genom implantatkroppen. Det gängade inre hålet 42 för Brånemark System® implantatfixtur som användes i detta speciella exempel är 6 mm djupt, längs implantataxeln. Det inre hålet 42 sätter därför en gräns för det maximala möjliga djupet på det 3 mm axiella hålet 43.

Jämfört med den standardiserade Brånemark System® implantatfixturen, och även jämfört med andra kända implantatfixturer av denna typ på marknaden relaterar den huvudsakliga modifikationen på den exemplifierade implantatfixturen till den axiella öppningen eller hålet 43. Den geometriska begränsningen på detta hål bestäms av implantatdiametern D och djupet av det inre hålet 42. Minimumdjupet på hålet 43 är företrädesvis inte mindre än $1,5 \times$ håldiametern. Emellertid användes en faktor 1,25 i åtskilliga framgångsrika kliniska fall.

En modifikation av implantatfixturen enligt figuren 6 medger montering av en kropp eller bärare för tillväxtfaktorer i det axiella hålet 43 på implantat-

kroppsdelen. Figuren 2 visar en dylik bärare i form av en svamp och figur 8 visar implantatfixturen enligt figuren 6, i vilken svampen har applicerats. I detta speciella exempel av uppfinningen har en absorberande kollagensvamp 45 använts som bärare. En dylik svamp har en elastisk, porös massa och absorberar nämnda biologiska substans. Svampen har i det visade fallet en tjocklek av 4 mm och en cirkulär utformning med en diameter d_{sp} av aproximativt 3,1 mm. Den kan lätt appliceras i det axiella hålet 43 för hand eller med hjälp av ett lämpligt instrument.

Kollagensvampmaterial i form av band, remsor, blad eller liknande med olika tjocklekar och kvalitéer förekommer på den allmänna marknaden. En icke visad stans användes för att göra kroppar av svampmaterialet och i detta fall föreligger cirkulära enheter med en diameter som matchar diametern d i det axiella hålet 43.

Kollagendelen monteras manuellt till det med diametern 3 mm utförda hålet 43 på implantatkroppen. Flera tester har utförts för att åstadkomma en säker fixering av svampen, då svampen var torr respektive in-dränkt med bioaktiv substans. De framkom att diametern d_{sp} skall ligga i området $3,0 \text{ mm} < d_{sp} < 3,2 \text{ mm}$ för såväl torrt som vått förhållande.

Den entydiga fixeringen av svampen tillåter således tillförande av vätska som innerhåller tillväxtfaktorer till svampen efter det att denna har monterats i det axiella hålet 43. Den modifierade utformningen av implantatet gör det möjligt att frisläppa tillväxtfaktorer genom visade tre hål eller öppningar, den axiella öppningen 43 och de två vinkelrätta öppningarna 44. I enlighet med vald terminologi i de efterföljande patentkraven utgör urtagningen eller hålet 43 ett innerutrymme för kroppen eller bäraren. Den yttre

delen av utrymmet 43 kan anses utgöra en kanal intill det egentliga utrymmet. I föreliggande fall enligt figuren 8 fyller således kroppen eller bäraren 45 upp både innerutrymmet och ifrågavarande urtagning eller kanal.

Eftersom tillväxtfaktorn frisläppes till det omgivande benet eller den omgivande vävnaden enligt ovan kommer det att stimulera bentillväxten eller bentillväxtintroduktionen i området för implantatet. Eftersom kollagensvampen är absorberbar i sig självt kommer den att ersättas av nytt format ben i implantatet under absorptionsprocessen.

Då det gäller tillväxtfaktorerna eller de biologiska substanserna påföres dessa svampen i form av en vätska. Ett konventionellt injektions- eller handpumpsinstrument kan användas för att påföra den önskade mängden vätska på svampen. När det gäller det i ovan omnämnda BMP utgör detta ett mänskligt protein som stimulerar bentillväxten och är ett exempel på tillväxtfaktorer som kan användas vid föreliggande uppfinning. Specifikt kan därvid användas i och för sig kända tillväxtfaktorer av typen BMP 2 och BMP 4, vilka identifierats av "Genetics Institute, INC", som lämpliga i detta fall. Lämpliga doser kan erhållas från kombinerade system av implantat och svampar med tillförd substans, beroende på statusen på benet vid implantatläget, vilket kan variera avsevärt från fall till fall. Olika koncentrationer av substanser kan tillföras svampen för att resultera i en väsentlig ökning av bentillväxt i området för implantatet.

I enlighet med uppbyggnaden på det modifierade implantatelementet som beskrivits hitintills så inses att i stället av två radiella, vinkelrätta hål 44 kan andra konfigurationer av hål eller kanaler som kommunicerar

med det axiella hålet 43 och utmynnar på den gängade ytterytan anordnas. I det visade utföringsexemplet är frisläppningen av tillväxtfaktor mer eller mindre koncentrerad till den area kring den spetsformade delen på implantatkroppen. I händelse av implantatelement utan nämnda gängade övre hål för mothållsanslutning, dvs. ett implantatelement som anordnas för en extern mothållsanslutning, eller endast med ett kort hål 42, kan det axiella hålet 43 utföras mycket djupare och sträcka sig genom huvuddelen av den longitudinella implantatkroppen. I ett dylikt fall kan frisläppningen av tillväxtfaktorerna effektueras utefter längden på implantatelementet genom en lämplig mängd av hål eller kanaler 46 i den rörformade väggen på implantatelementet, se figuren 9. Som ett alternativ skall det även inses att svampbäraren även kan utföras som en stång eller att en eller flera svampremsor kan installeras i ett dylikt longitudinellt hål eller i kanalen i sig själv.

Uppfinningen är inte begränsad till den i ovan såsom exempel visade utföringsformen utan kan underkastas modifikationer inom ramen för efterföljande patentkrav och uppfinningstanken. Så t.ex. är uppfinningen inte begränsad till den i ovan såsom exempel visade utformningen på kropp eller bärare. Bärare i form av geler, fasta kroppar, vätskor eller liknande kan användas, förutsatt att deras dimensioner och/eller viskositet tillåter fixeringen till aktuell implantatskonfiguration. I utföringsexemplet har en standardfixtur modifierats för att tillåta införandet av en lämplig bärare för bioaktiva substanser för att åstadkomma en kombination av implantat och bärare som tillåter en fördelaktig frisläppning av de bioaktiva substanserna i vävnadsomgivningen för implantatelementet.

PATENTKRAV

1. Metod för att i anslutning till implantat (6) för ben- och/eller vävnadsstrukturer, t.ex. käkben, tillförsäkra tillförsel av bioaktiv substans till strukturen under hela eller delar av implantatets inläkningstid, k ä n n e t e c k n a d därav, att implantatet utföres eller är utfört med invändigt utrymme (7) och eventuellt en eller flera från detta till implantatets mot strukturen vettande utsida (6a) eller utsidedel ledande kanaler och/eller urtagningar (22, 23, 24), att en eller flera den bioaktiva substansen innefattande kroppar utföres för att i en samverkan med den implantatet omgivande ben- och/eller vävnadsstrukturen ha förmåga att frisätta den bioaktiva substansen till nämnda omgivande struktur, och att nämnda kropp respektive kroppar (1) appliceras i nämnda utrymme och eventuellt även i en eller flera av nämnda eventuella kanaler och/eller urtagningar för att därigenom exponeras för nämnda omgivande struktur för att till denna avge den bioaktiva substansen under nämnda tid, varvid den bioaktiva substansen appliceras före och/eller efter appliceringen av kroppen(-arna) i utrymmet(-erna).

2. Anordning för att i anslutning till implantat (6) för ben- och/eller vävnadsstruktur (2), t.ex. käkben, tillförsäkra tillförsel (3, 4, 5) av bioaktiv substans till den implantatet omgivande strukturen under hela eller delar av implantatets inläkningstid i strukturen, k ä n n e t e c k n a d därav, att implantatet är utformat med ett eller flera innerutrymmen (29, 30) och eventuellt en eller flera från detta respektive dessa anordnade kanaler eller urtagningar som sträcker sig från respektive utrymme till implantatets utsida, att en eller flera bioaktiva substanser innefattande

kroppar är anordnad respektive anordnade för att i en samverkan (3, 4, 5) med den omgivande ben- och/eller vävnadsstrukturen (2) etablera frisättning av den bioaktiva substansen till den omgivande strukturen, och att kroppen respektive kropparna är tilldelade läge respektive lägen i utrymmet eller utrymmena där den eller de är exponerad(-e) för nämnda samverkan och frisättning.

3. Anordning enligt patentkravet 2, k ä n n e t e c k n a d därav, att respektive kropp (1) har formen av en svampliknande kropp eller duk indränkt eller behandlad med bioaktiv substans, eller en gel som innefattar den bioaktiva substansen, och att den svampliknande kroppen, duken respektive gelen är anordnad med en mjukhet som möjliggör distinkt applicering i berört utrymme samtidigt som den för sin kvarhållning arbetar med friktionssamverkan, vidhäftningssamverkan, med respektive utrymmes innervägg.

4. Anordning enligt patentkravet 2 eller 3, k ä n n e t e c k n a d därav, att implantatet uppvisar kliniskt väl fungerande geometriska egenskaper och har formen av en cylindriskt eller konad solid kroppsdel med en ytteryta för direkt kontakt med kroppsvävnaden (2).

5. Anordning enligt patentkravet 2, 3 eller 4, k ä n n e t e c k n a d därav, att implantatelementet består av en absorberbar kollagensvamp.

6. Anordning enligt något av patentkraven 2-5, k ä n n e t e c k n a d därav, att den bioaktiva substansen innefattar en substans som tillhör superfamiljen TGF- β .

7. Anordning enligt något av patentkraven 2-6 k ä n - n e t e c k n a d därav, att implantatet eller implantatelementet uppvisar en kroppsdel med en gängad ytteryta och en konad spetsdel, nämnda spetsdel uppvisar en öppen sektion med ett axiellt hål eller urtagning för nämnda kropp, vilket hål eller recess är öppen mot ändytan på den spetsiga delen, och ett eller flera genomgående hål, som kommunicerar med nämnda axiella hål och sträcker sig radiellt genom implantatkroppsdelen vinkelrätt i förhållande till den longitudinella implantataxeln i syfte att medge en direkt frisläppning av den bioaktiva substansen från nämnda kropp genom nämnda hål eller öppningar.

8. Anordning enligt något av patentkraven 2-7, k ä n - n e t e c k n a d därav, att det axiella hålet sträcker sig från den spetsformiga änddelen genom huvuddelen av implantatkroppen för att tillåta frisläppning av tillväxtfaktorer längs implantatkroppsdelens längd genom ett lämpligt antal kanaler eller urtagningar i väggen på implantatet eller implantatelementet.

9. Anordning enligt något av patentkraven 2-8, k ä n - n e t e c k n a d därav, att kroppens eller kropparnas utformning(-ar) och uppbyggnad(-er) är vald respektive valda i beroende av förutbestämd eller förutbestämda frisättningsfunktioner.

10. Anordning enligt något av patentkraven 2-9, k ä n - n e t e c k n a d därav, att en första kropp intar ett första läge där den första kroppen är anordnad med en första exponeringsgrad av en viss substans och en andra kropp intar ett andra läge där den andra kroppen erhåller en andra exponeringsgrad av samma substans eller annan substans som understiger den första exponeringsgraden, eller vice versa, i syfte att ge en

styrd eller optimal frisläppningsfunktion i aktuell implantatssituation.

11. Anordning enligt något av patentkraven 2-10, k ä n n e t e c k n a d därav, att respektive kropp är anordnad att i nämnda samverkan och frisättningsfunktion variera frisättningsgraden av bioaktiv substans, och till exempel effektuera en större frisättningsgrad i början av perioden än i slutet av perioden, eller vice versa.

12. Anordning enligt något av patentkraven 2-11, k ä n n e t e c k n a d därav, att utrymmets eller utrymmenas utformning(-ar) eller sträckning(-ar) samt eventuella tillhörande kanal(-er) respektive urtagning(-ar) är valda i beroende av förutbestämd eller förväntad frisättningsfunktion.

13. Anordning enligt något av patentkraven 2-12, k ä n n e t e c k n a d därav, att kanalerna eller urtagningarna är anordnade med olika tvärsnittsareor och/eller sträckningar som medför att olika delar av samma kropp eller olika kroppar är utsatta för olika exponeringsgrader vid frisättningsfunktionen i syfte att ge en styrd eller optimal frisättningsfunktion för den bioaktiva substansen eller substanserna.

14. Anordning enligt något av patentkraven 2-13, k ä n n e t e c k n a d därav, att två kroppar är belägna på avstånd från varandra för att betjäna olika delar av den omgivande ben- och/eller vävnadsstrukturen.

15. Anordning enligt något av patentkraven 2-14, k ä n n e t e c k n a d därav, att respektive implantat med tillhörande kropp/kroppar är sammansättningsbara eller valbara från ett antal implantat varierande

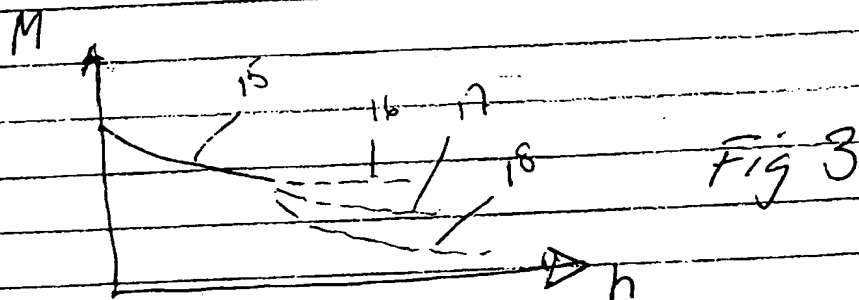
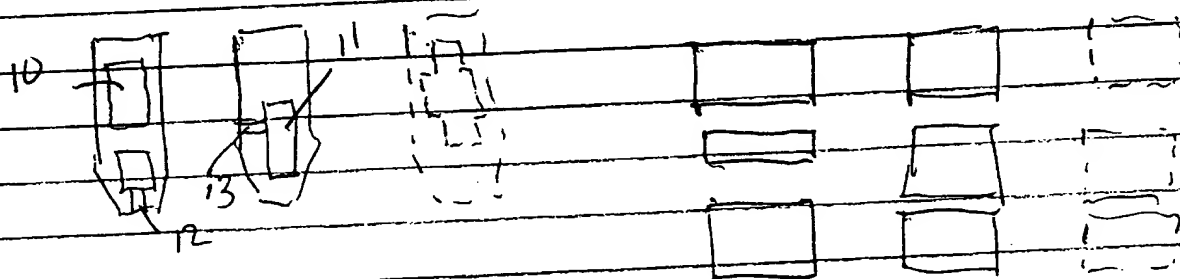
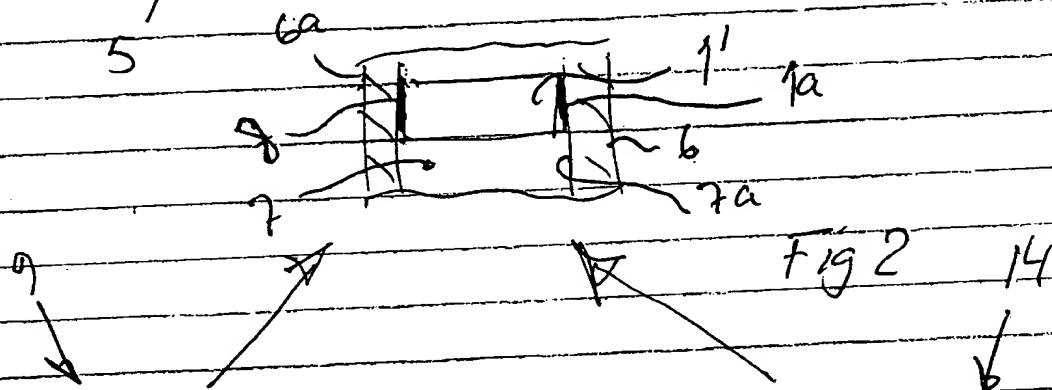
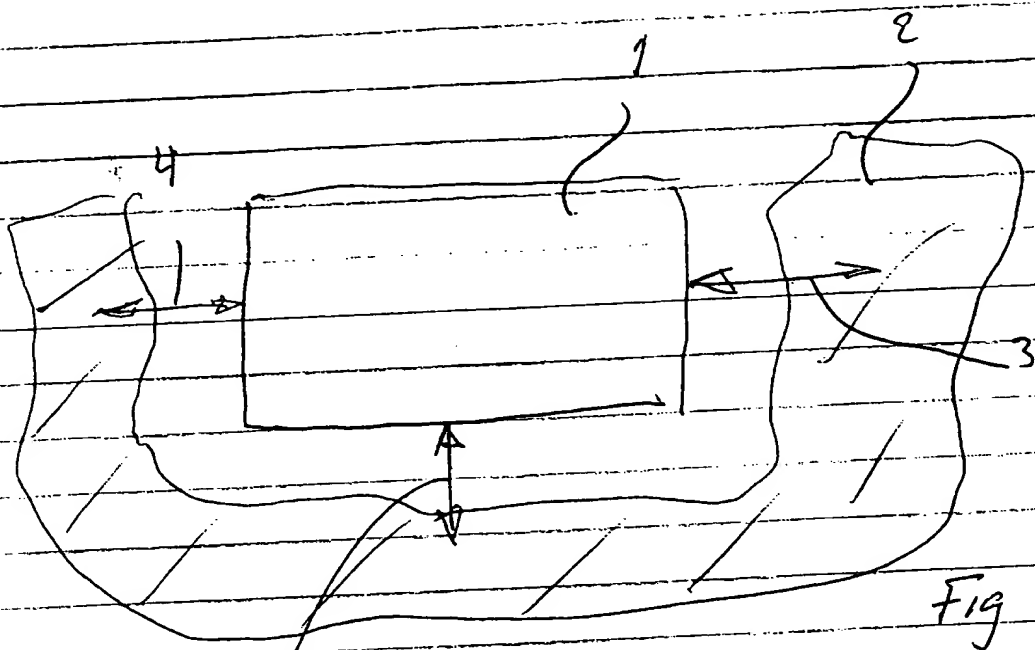
med avseende på utrymmen och eventuellt urtagningar och/eller kanaler och/eller från ett antal olika kroppar med olika egenskaper med avseende på frisättningsfunktionen och substanser.

16. Anordning enligt något av patentkraven 2-15, k ä n n e t e c k n a d därav, att respektive kropp är införbar i respektive utrymme och efter införandet indränkbar med bioaktiv substans, t.ex. medelst injektionsnål eller handpump.

17. Användning av i ben- och/eller vävnadsstruktur, t.ex. käkben, inplaceringsbart implantat, i anslutning till vilket bioaktiv substans tillföres den implantatet omgivande strukturen under hela eller delar av implantatets fastläkningsprocess i strukturen, k ä n n e t e c k n a d därav, att implantatet användes för att i ett eller flera invändiga innerutrymmen bära eller lagra en eller flera den bioaktiva substansen innefattande kroppar samt för att exponera kroppen respektive kropparna för den omgivande strukturen och i samverkan med strukturen till denna frisätta den bioaktiva substansen.

SAMMANDRAG

I anslutning till implantat för ben eller vävnad tillförsäkras tillförsel av bioaktiv substanser till benet eller vävnaden. Implantatet utföres med invändigt utrymme och en eller flera den bioaktiva substansen innefattande kroppar utföres för att i en samverkan med den implantatet omgivande ben- och/eller vävnadsstrukturen frisätta den bioaktiva substansen till nämnda struktur. Nämnda kropp respektive kroppar appliceras i utrymmet för att därigenom exponeras för den omgivande strukturen och till denna avge den bioaktiva substansen eller substanserna.



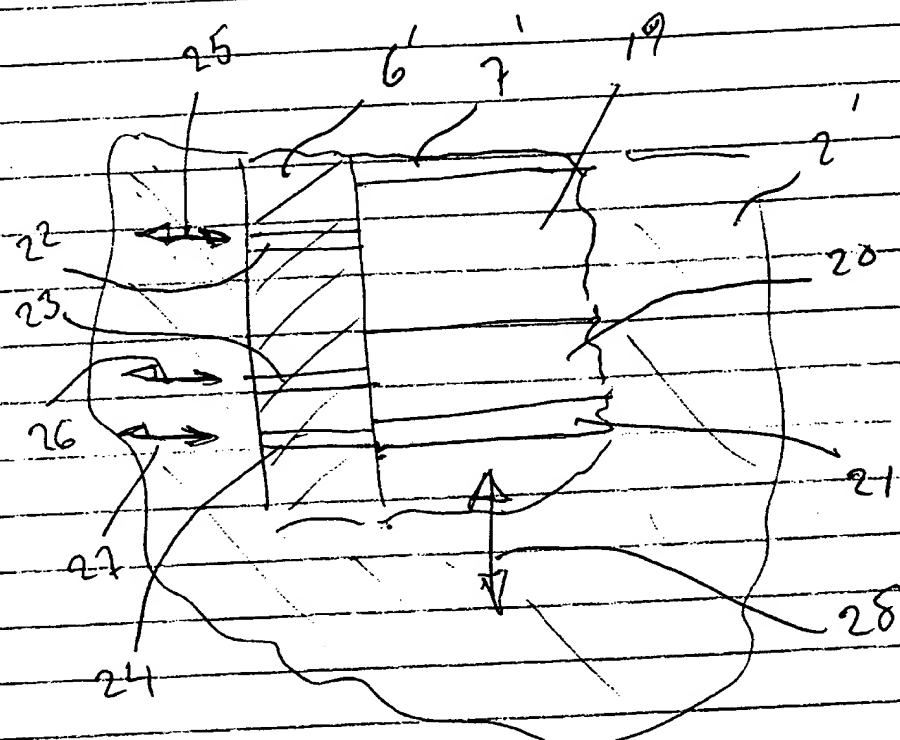


Fig 4

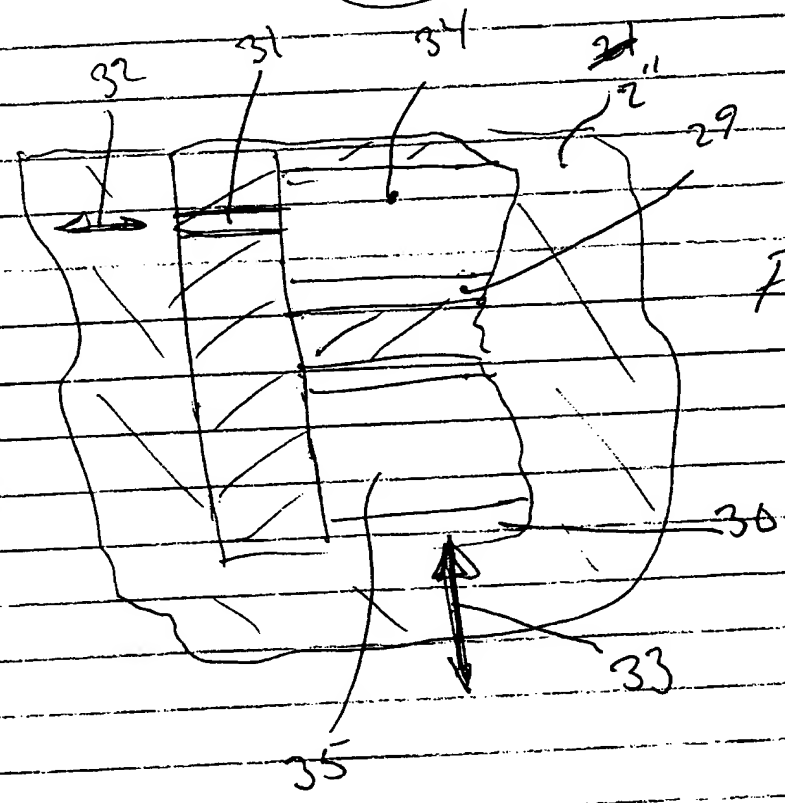


Fig 5

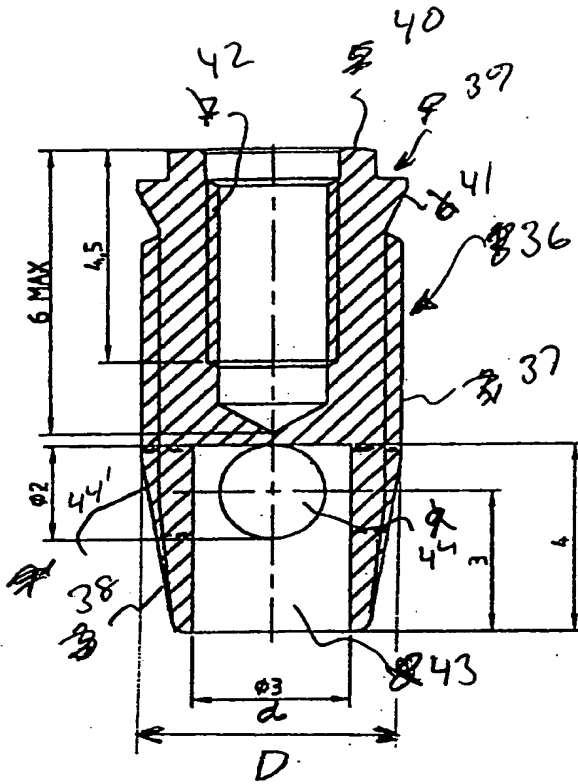


FIG 7

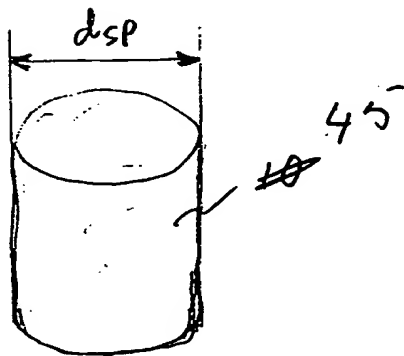


FIG 8

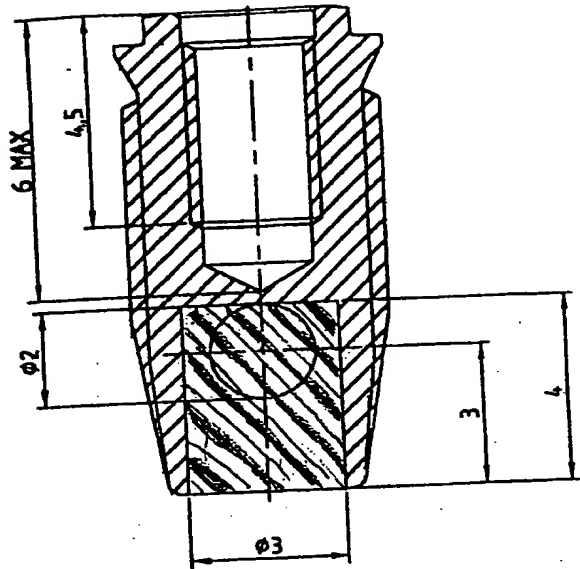


FIG 9

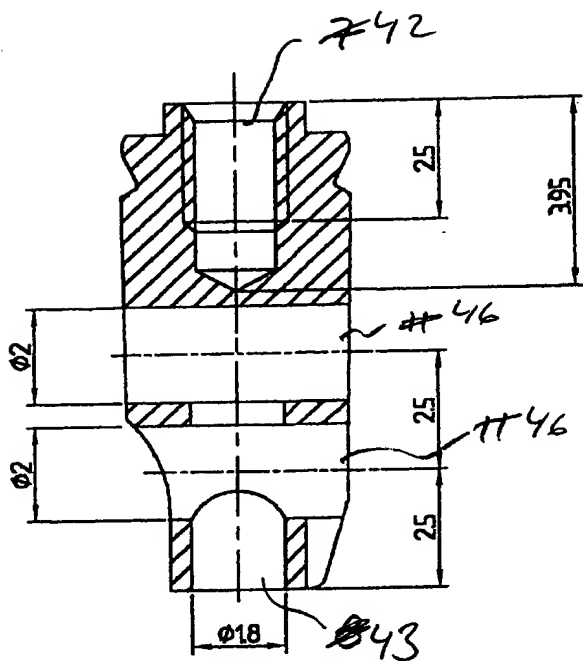


FIG 8 10 9